

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

MARTIN, Jean-Jacques
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex 17
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 29 mars 2001 (29.03.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340958/18191	
Demande internationale no PCT/FR00/01560	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07 juin 2000 (07.06.00)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input checked="" type="checkbox"/> le mandataire
<input type="checkbox"/> le représentant commun		
Nom et adresse MARTIN, Jean-Jacques Cabinet Regimbeau 26, avenue Kléber F-75116 Paris FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01-45-00-92-02	
	no de télécopieur 01-45-00-46-12	
	no de téléimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> la personne	<input type="checkbox"/> le nom	<input checked="" type="checkbox"/> l'adresse
<input type="checkbox"/> la nationalité		
<input type="checkbox"/> le domicile		
Nom et adresse MARTIN, Jean-Jacques Cabinet Regimbeau 20, rue de Chazelles F-75847 Paris Cedex 17 FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01-44-29-35-00	
	no de télécopieur 01-44-29-35-99	
	no de téléimprimeur	
3. Observations complémentaires, le cas échéant:		
4. Une copie de cette notification a été envoyée:		
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input type="checkbox"/> aux offices désignés concernés	
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés	
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:	

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé: Jocelyne Rey-Millet
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interr Application No
PCT/FR 00/01560

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K39/395 C07K16/42 C07K16/06 C07K16/18 C07K1/22
A61P37/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C07K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DIETRICH G ET AL: "A V region-connected autoreactive subfraction of normal human serum immunoglobulin G." EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1992 JUL) 22 (7) 1701-6., XP000877158 page 1702, left-hand column, line 20 -right-hand column, line 49 page 1703, right-hand column, line 3 - line 9; figure 1 table 2 page 1705, left-hand column, line 43 -right-hand column, line 30 --- -/--	1-29

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 September 2000

Date of mailing of the international search report

19/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/01560

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>JORDAN S C ET AL: "Posttransplant therapy using high-dose human immunoglobulin (intravenous gammaglobulin) to control acute humoral rejection in renal and cardiac allograft recipients and potential mechanism of action." TRANSPLANTATION, (1998 SEP 27) 66 (6) 800-5., XP000877173 abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	26-29
A	<p>PACHECO-GARCIA U ET AL: "Altered pattern of connectivity in serum immunoglobulins from pemphigus vulgaris patients." SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1999 APR) 49 (4) 424-30., XP000877174 abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	26-29
P,A	<p>FLAN B.: "'Fractionation technique and biochemical properties of IV Ig!. TECHNIQUE DE FRACTIONNEMENT ET PROPRIETES BIOCHIMIQUES DES IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IGIV)." SANG THROMBOSE VAISSEaux, (OCT. 1999) 11/SPEC. ISS. (45-51). , XP000939133 abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 00/01560

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61K39/395 C07K16/42 C07K16/06 C07K16/18 C07K1/22 A61P37/06		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 A61K C07K A61P		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	DIETRICH G ET AL: "A V region-connected autoreactive subfraction of normal human serum immunoglobulin G." EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1992 JUL) 22 (7) 1701-6., XP000877158 page 1702, colonne de gauche, ligne 20 -colonne de droite, ligne 49 page 1703, colonne de droite, ligne 3 - ligne 9; figure 1 tableau 2 page 1705, colonne de gauche, ligne 43 -colonne de droite, ligne 30 --- -/--	1-29
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *&* document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 6 septembre 2000		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 19/09/2000
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Le Flao, K

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Internationale No
PCT/FR 00/01560

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	JORDAN S C ET AL: "Posttransplant therapy using high-dose human immunoglobulin (intravenous gammaglobulin) to control acute humoral rejection in renal and cardiac allograft recipients and potential mechanism of action." TRANSPLANTATION, (1998 SEP 27) 66 (6) 800-5., XP000877173 abrégé	26-29
A	PACHECO-GARCIA U ET AL: "Altered pattern of connectivity in serum immunoglobulins from pemphigus vulgaris patients." SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1999 APR) 49 (4) 424-30., XP000877174 abrégé	26-29
P,A	FLAN B.: "'Fractionation technique and biochemical properties of IV Ig!. TECHNIQUE DE FRACTIONNEMENT ET PROPRIETES BIOCHIMIQUES DES IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IGIV)." SANG THROMBOSE VAISSEAUX, (OCT. 1999) 11/SPEC. ISS. (45-51). , XP000939133 abrégé	10

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL



(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340958/18191	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/01560	Date du dépôt international (jour/mois/année) 07/06/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 07/06/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K39/395		
Déposant LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOT		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 7 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:
 - I ☒ Base du rapport
 - II ☐ Priorité
 - III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
 - IV ☐ Absence d'unité de l'invention
 - V ☐ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
 - VI ☐ Certains documents cités
 - VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
 - VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 29/12/2000	Date d'achèvement du présent rapport 04.07.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Favre, N N° de téléphone +49 89 2399 7363 

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/01560

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-26 version initiale

Revendications, N°:

1-29 version initiale

Dessins, feuilles:

1/11-11/11 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/01560

- ☐ de la description, pages :
 - ☐ des revendications, n°s :
 - ☐ des dessins, feuilles :
5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :
- (Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :
- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
 - ☒ les revendications n°s 1-29.

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n°s en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
 - ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s 1-29 en question ne sont pas claires, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
voir feuille séparée
 - ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
 - ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s en question.
2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:
- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
 - ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/01560

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

Concernant I point III**Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

1. Le document D1 (European Journal of Immunology, 1992, **22**:1701-1706), qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit (cf. page 1702, colonne 1, ligne 7 - page 1703, colonne 2, ligne 17) une fraction d'Ig caractérisée en ce qu'elle réagit avec au moins un composant sélectionné parmi les IgM et les F(ab')₂ d'IgG, et en ce qu'elle ne réagit pas avec l'anatoxine tétanique avec un taux d'enrichissement par rapport à l'activité des Ig polyvalentes initiales (Figure 3).

La-dite fraction est obtenue par un procédé de préparation de fractions d'Ig caractérisé en ce qu'il comprend les étapes a) préparation d'un support insoluble sur lequel est greffé un composant sélectionné parmi les IgG et les IgM polyvalentes, b) adsorption d'Ig polyvalentes sur le support obtenu à l'étape a), c) élution des Ig retenues sur la partie des immunoglobulines liées au support de façon à recueillir la fraction connectée par interactions idiotypiques IgG-IgG ou IgM-IgG, et d) sélection des fractions présentant une réactivité vis-à-vis des IgM, des F(ab')₂ d'IgG ou de l'haptène TNP, pas ou peu de réactivité vis-à-vis d'antigènes du non-soi et/ou une polyréactivité vis-à-vis d'autoantigènes donnés.

- 1.1 Les fractions d'Ig des revendications 1 à 9 et les procédés des revendications 10 à 23 diffèrent de ceux décrits dans D1 en ce qu'ils sont définis par des paramètres fonctionnels différents, par exemple en taux d'enrichissement alors que D1 divulgue des densités optiques. Etant donné qu'il n'y a pas de relation linéaire entre les paramètres de D1 et ceux utilisés dans les revendications de la présente demande, il est actuellement impossible de déterminer si il y a une différence entre les fractions d'Ig et les procédés décrits dans D1 et ceux définis par les revendications 1 à 23 de la demande en instance. En d'autres termes, il n'est pas possible de formuler une opinion motivée quant à la nouveauté de la matière définies par les-dites revendications 1 à 23.
- 1.2 Au cas où il serait possible d'établir la nouveauté des revendications 1 à 23, il est important de noter que D1 (points 3.2 et 3.3) fait référence à un procédé permettant d'obtenir une fraction d'Ig qui est similaire au procédé décrit dans la

demande en instance et à une fraction d'Ig qui est enrichie par rapport à la fraction d'Ig de départ et qui présente une activité enrichie pour de nombreux antigènes mais pas pour l'anatoxine tétanique. En fait, il semble que la fraction d'Ig décrite dans D1 présente les mêmes avantages que la fraction revendiquée dans la présente demande. Au vu de ces faits, il semble que les revendications 1 à 23 ne remplissent pas les conditions requises pour qu'une activité inventive soit reconnue.

2. La revendication indépendante 24 n'est pas claire au sens de l'article 6 PCT. En effet, il n'est pas possible de définir quelles sont les "fractions d'intérêt préalablement sélectionnées" telles que définies dans la revendication. De plus, étant donné que la revendication inclut l'**adaptation** des paramètres définis par les étapes a), b) et c) de la revendication 10, il est impossible de déterminer les-dits paramètres et par conséquent la portée de cette revendication.
 - 2.1 Il n'est par conséquent pas possible de formuler une opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et quant à la possibilité d'application industrielle de la revendication indépendante 24.
3. La revendication indépendante 25 définit des fractions susceptibles d'être obtenues à partir d'un procédé selon l'une des revendications 10 à 24. Étant donné que les produits obtenus à partir des-dits procédés varient en fonction du produit de départ, qui lui n'est pas défini, il n'est pas possible de déterminer la portée de la-dite revendication. Cette revendication n'est donc pas claire (article 6 PCT). De plus, la revendication indépendante 25 définit des fractions **susceptibles** d'être obtenues à partir d'un procédé selon l'une des revendications 10 à 24. C'est-à-dire, que la portée de la revendication couvre non seulement la fraction finale obtenue par le-dit procédé, mais aussi tous les éluats et toutes les fractions intermédiaires. Il n'est donc pas possible de déterminer la portée de la-dite revendication.

Au vu des points ci-dessus, il n'est par conséquent pas possible de formuler une opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et quant à la possibilité d'application industrielle de la revendication indépendante 24.

- 3.1 Les arguments présentés ci-dessus (point 3.) sont aussi valable pour les revendications 26 à 29. Il n'est donc également pas possible de formuler une opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et quant à la possibilité d'application industrielle des revendications 26 à 29.

Concernant le point VIII**Observations relatives à la demande internationale**

1. Le déposant est invité à supprimer les marques de fabrique dans les revendications 10 et 19 (voir aussi les directives C-III 4.5b PCT). Ceci est dû au fait que la composition d'un produit désigné par une marque de fabrique peut changer sans pour autant que le nom en soi soit changé. Dans le cas de TEGELINE®, la désignation commune internationale (DCI) pourrait être utilisé. Cependant, le terme TEGELINE® utilisée dans la revendication 10 définit une **fraction de sérum** obtenue suivant un protocole tel décrit dans le document "Sang Thrombose Vaisseaux, 1999, N° spécial:45-51". C'est-à-dire qu'il est inévitable que certaines caractéristiques de ce produit varient entres les différents lots, la qualité de ceux-ci étant dépendante de la qualité, qui n'est par définition pas constante, du sérum de départ. De ce fait, l'étape e) de la revendication indépendante 10 n'est pas claire, car elle ne se rapporte pas à une caractéristique technique définie et constante.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire 340958/18191	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
D mande internationale n° PCT/FR 00/ 01560	Date du dépôt international(jour/mois/année) 07/06/2000	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 07/06/1999
Déposant LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOT		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

- a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.
- ☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.
- b. En ce qui concerne **les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.
- ☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

- ☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant
- ☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **d** s **dessins** à publier avec l'abrégé est la Figur n°

- ☐ suggérée par le déposant.
- ☐ parce que l déposant n'a pas suggéré d figure.
- ☐ parce qu cette figure caract ´rise mieux l'invention.

☒ Aucune des figures n' ´st à publier.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT 00/01560

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K39/395 C07K16/42 C07K16/06 C07K16/18 C07K1/22
A61P37/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K C07K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>DIETRICH G ET AL: "A V region-connected autoreactive subfraction of normal human serum immunoglobulin G." EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1992 JUL) 22 (7) 1701-6., XP000877158 page 1702, colonne de gauche, ligne 20 -colonne de droite, ligne 49 page 1703, colonne de droite, ligne 3 - ligne 9; figure 1 tableau 2 page 1705, colonne de gauche, ligne 43 -colonne de droite, ligne 30 --- -/--</p>	1-29

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☐ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

6 septembre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

19/09/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Le Flao, K

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>JORDAN S C ET AL: "Posttransplant therapy using high-dose human immunoglobulin (intravenous gammaglobulin) to control acute humoral rejection in renal and cardiac allograft recipients and potential mechanism of action." TRANSPLANTATION, (1998 SEP 27) 66 (6) 800-5., XP000877173 abrégé</p> <p>----</p>	26-29
A	<p>PACHECO-GARCIA U ET AL: "Altered pattern of connectivity in serum immunoglobulins from pemphigus vulgaris patients." SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1999 APR) 49 (4) 424-30., XP000877174 abrégé</p> <p>----</p>	26-29
P,A	<p>FLAN B.: "'Fractionation technique and biochemical properties of IV Ig!. TECHNIQUE DE FRACTIONNEMENT ET PROPRIETES BIOCHIMIQUES DES IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IGIV)." SANG THROMBOSE VAISSEaux, (OCT. 1999) 11/SPEC. ISS. (45-51). , XP000939133 abrégé</p> <p>-----</p>	10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interr. Application No.

PCT/FR 00/01560

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K39/395 C07K16/42 C07K16/06 C07K16/18 C07K1/22
A61P37/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K C07K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DIETRICH G ET AL: "A V region-connected autoreactive subfraction of normal human serum immunoglobulin G." EUROPEAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1992 JUL) 22 (7) 1701-6., XP000877158 page 1702, left-hand column, line 20 -right-hand column, line 49 page 1703, right-hand column, line 3 - line 9; figure 1 table 2 page 1705, left-hand column, line 43 -right-hand column, line 30 -/--	1-29

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *8* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 September 2000

Date of mailing of the international search report

19/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Le Flao, K

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/01560

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JORDAN S C ET AL: "Posttransplant therapy using high-dose human immunoglobulin (intravenous gammaglobulin) to control acute humoral rejection in renal and cardiac allograft recipients and potential mechanism of action." TRANSPLANTATION, (1998 SEP 27) 66 (6) 800-5., XP000877173 abstract	26-29
A	PACHECO-GARCIA U ET AL: "Altered pattern of connectivity in serum immunoglobulins from pemphigus vulgaris patients." SCANDINAVIAN JOURNAL OF IMMUNOLOGY, (1999 APR) 49 (4) 424-30., XP000877174 abstract	26-29
P,A	FLAN B.: "Fractionation technique and biochemical properties of IV Ig!." TECHNIQUE DE FRACTIONNEMENT ET PROPRIETES BIOCHIMIQUES DES IMMUNOGLOBULINES INTRAVEINEUSES (IGIV)." SANG THROMBOSE VAISSEaux, (OCT. 1999) 11/SPEC. ISS. (45-51). , XP000939133 abstract	10

0.9/1980 893
Translation
5000

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 1600/2900

APR 29 2002

RECEIVED

Applicant's or agent's file reference 340958/18191	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/01560	International filing date (day/month/year) 07 June 2000 (07.06.00)	Priority date (day/month/year) 07 June 1999 (07.06.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 39/395		
Applicant LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>7</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 29 December 2000 (29.12.00)	Date of completion of this report 04 July 2001 (04.07.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/01560

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-26 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-29 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/11-11/11 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/01560

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 1-29

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1-29
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

SEE SEPARATE SHEET

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

1. Document D1 (European Journal of Immunology, 1992, **22**: 1701-1706), which is considered the closest prior art, describes (cf. page 1702, column 1, line 7 - page 1703, column 2, line 17) an Ig fraction characterised in that it reacts with one or more components selected from IgMs and F(ab')₂s of IgG, and in that it does not react with the tetanus anatoxin with an enrichment rate relative to the activity of the initial polyspecific Igs (Figure 3).

Said fraction is obtained via an Ig fraction preparation method characterised in that it includes the following steps: a) preparing an insoluble support to which a component selected from polyspecific IgGs and IgMs is grafted; b) adsorbing polyspecific Ig to the support obtained from a); c) eluting the Ig retained to the portion of immunoglobulins bound to the support in such a way as to collect the fraction connected via idiotypic IgG-IgG or IgM-IgG interactions, and d) selecting fractions that are reactive towards IgMs, F(ab')₂s of IgG or the TNP hapten, weakly reactive or non-reactive towards non-self antigens, and/or polyreactive towards specific autoantigens.

- 1.1 The Ig fractions of Claims 1 to 9 and the methods of Claims 10 to 23 differ from those described in D1 in that they are defined in terms of different functional parameters, e.g. an enrichment rate, while D1 discloses optical densities. Since there

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

is no linear relation between the parameters of D1 and those used in the claims of the present application, it is at present impossible to determine whether there is a difference between the Ig fractions and the methods described in D1 and those defined in Claims 1 to 23 of the present application. In other words, it is impossible to formulate a reasoned opinion with respect to the novelty of the subject matter defined in said Claims 1 to 23.

- 1.2 Should it be possible to establish the novelty of Claims 1 to 23, it should be noted that D1 (points 3.2 and 3.3) refers to a method for obtaining an Ig fraction similar to the method described in the present application and to an Ig fraction enriched relative to the starting Ig fraction and the activity of which is enriched for a plurality of antigens, but not for the tetanus anatoxin. In fact, it appears that the Ig fraction described in D1 has the same advantages as that claimed in the present application. As a result, it appears that Claims 1 to 23 do not meet the necessary requirements for an inventive step to be recognised.

2. Independent Claim 24 is unclear under the terms of PCT Article 6. It is impossible to define which are the "pre-selected fractions of interest" as defined in the claim. Moreover, since the claim includes the **adaptation** of the parameters defined in steps

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.

a), b) and c) of Claim 10, it is impossible to determine said parameters, and therefore the scope of said claim.

2.1 It is therefore impossible to formulate a reasoned opinion as to the novelty, inventive step and industrial applicability of independent Claim 24.

3. Independent Claim 25 defines fractions capable of being obtained from a method according to one of Claims 10 to 24. Since the products obtained from said methods vary in relation to the starting product, which is not defined, it is impossible to determine the scope of said claim. Said claim is therefore unclear (PCT Article 6). Moreover, independent Claim 25 defines fractions **capable** of being obtained from a method as per one of Claims 10 to 24. This means that the scope of the claim not only covers the end fraction obtained via said method, but also all the eluates and intermediate fractions. It is therefore impossible to determine the scope of said claim.

In view of the above points, it is therefore impossible to formulate a reasoned opinion as to the novelty, inventive step and industrial applicability of independent Claim 25.

3.1 The above arguments (point 3) are equally valid for Claims 26 to 29. It is therefore impossible to formulate a reasoned opinion as to the novelty,

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 00/01560

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: I I I .

inventive step and industrial applicability of
Claims 26 to 29.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The applicant is invited to remove the trademarks from Claims 10 and 19 (see also PCT Guidelines, Chapter III-4.5a), since the composition of a product designated by a trademark may change without the name itself being changed. As regards TEGELINE ®, the common international designation (DCI) could be used. However, the term TEGELINE ®, used in Claim 10, defines a **serum fraction** obtained using a protocol as described in the document "Sang Thrombose Vaisseaux, 1999, special issue: 45-51". This means that it is unavoidable that some of the properties of said product will vary from one batch to another, the quality of said batches being dependent on the quality of the starting serum, which is by definition not constant. Hence, step e) of Claim 10 is unclear, since it does not relate to a constant and well-defined technical feature.



.....

1
2
3

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Commissioner
US Department of Commerce
United States Patent and Trademark
Office, PCT
2011 South Clark Place Room
CP2/5C24
Arlington, VA 22202
ETATS-UNIS D'AMERIQUE
en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année)
20 mars 2001 (20.03.01)

Demande internationale no
PCT/FR00/01560

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
340958/18191

Date du dépôt international (jour/mois/année)
07 juin 2000 (07.06.00)

Date de priorité (jour/mois/année)
07 juin 1999 (07.06.99)

Déposant

BOUREL, Dominique etc

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

29 décembre 2000 (29.12.00)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Kiwa Mpay

no de téléphone: (41-22) 338.83.38

